

# Metais

Profa. Ana Paula Loureiro  
apmlou@usp.br





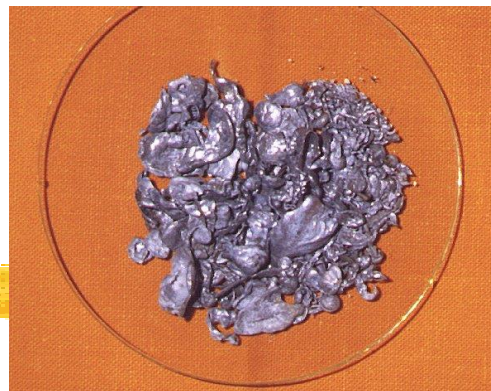
**Cádmio**

# Cádmio



- Isolado pela primeira vez em 1817 do minério *calamina (cadmia)*, rico em carbonato de zinco
- Era conhecido como *cadmium fornacum* e flores de zinco por se formar nas paredes dos fornos de fundição de zinco
- Encontrado em pequena quantidade na natureza, geralmente associado a minérios de zinco, cobre e chumbo
- Metal do século XX

# Cádmio



- Principais compostos



- Óxido de cádmio ( $\text{CdO}$ )
- Cloreto de cádmio ( $\text{CdCl}_2$ )
- Sulfito de cádmio ( $\text{CdS}$ )
- Carbonato de cádmio ( $\text{CdCO}_3$ )
- Sulfato de cádmio ( $\text{CdSO}_4$ )



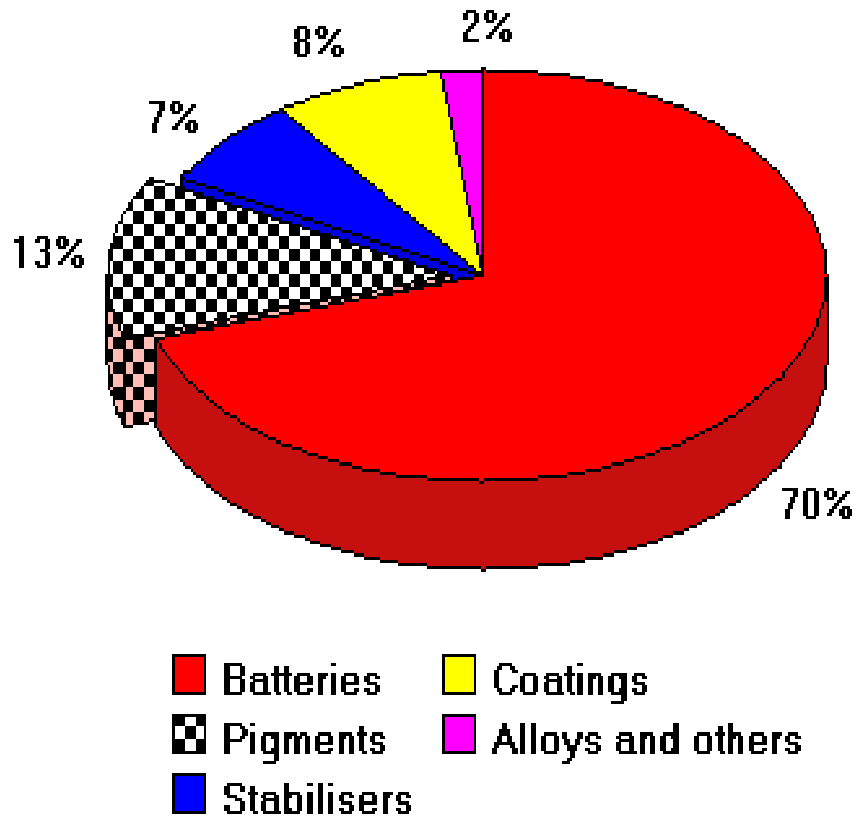
## Propriedades físicas e químicas semelhantes às do zinco

**Grande resistência a corrosão**

**Baixo ponto de fusão**

**Boa condutividade elétrica**

## Western world cadmium consumption



- Estabilizador para PVC
- Pigmentos para plástico e vidro
- Baterias de níquel-cádmio
- Ligas
- Fotocélulas e células solares
- Fungicida
- Pirotecnia
- Amálgama em tratamento dentário
- Indústria têxtil

- Recobrimento de aço e ferro (resistência à corrosão): parafusos, porcas, fechaduras, aeronaves e motores de veículos, equipamentos marítimos e máquinas industriais

# Exposição ocupacional

- Concentração de aerodispersóides varia com o tipo de indústria e condições de trabalho



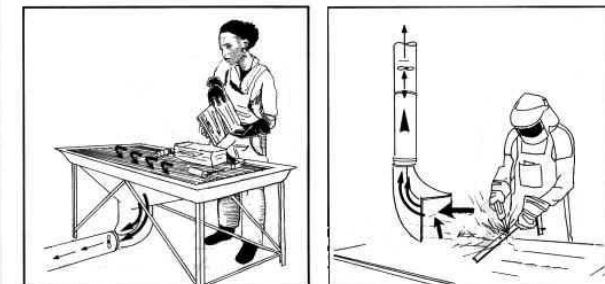
Aproximadamente 1,5 milhões de trabalhadores são expostos ao Cd nos EUA.

(OSHA) PEL =  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  para fumos ou óxidos de cádmio

(OSHA) PEL =  $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$  para poeira de cádmio

(ACGIH) TLV-TWA =  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  para poeira de cádmio

Absorção principalmente pulmonar



Here are two methods of local ventilation. On the left, the contaminants are drawn into the work table before they can reach the breathing zone of the worker. On the right, fumes from welding are drawn into an exhaust system

**Tabela 15.9**  
**Exposição Ocupacional ao Cádmio**

<i>Tipo de indústria e/ou profissão</i>	<i>Cd no ar (mg/m<sup>3</sup>) média ou faixa</i>	<i>Cd no sangue</i>	<i>Tipos de danos à saúde constatados</i>	<i>País</i>	<i>Referência bibliográfica</i>
Soldador se expôs a fumos de cádmio mediante soldagem de uma chapa galvanizada		250ng/ml	Após dois dias, dores abdominais. Terceiro dia: febre, tosse desconforto abdominal e hospitalização. Em seguida: sinais de peritonite, hipoxia e agravamento até o óbito		MEDITEXT, 2000 (apud CARDOSO, 2001)
Operação de solda prata em ambiente fechado	Acima de 1mg de Cd/m <sup>3</sup> de ar	Não indicado	Trabalhador morreu após três dias. A autópsia indicou edema pulmonar, desepitelialização bronquial, grande hemorragia pulmonar e danos no fígado	Califórnia, EUA	BLEJER et al., 1966 e 1971, apud NIOSH, 1976
Operação de solda prata em ambiente aberto	Estimativa de exposição a 10, 20 e 140µg/m <sup>3</sup> de ar . A exposição foi de mais de 9 horas, por um período de três dias	Não indicado	Trabalhador ficou doente, foi hospitalizado e se recuperou. Os testes laboratoriais sugeriram danos hepáticos	Califórnia, EUA	BLEJER et al., 1966 e 1971, apud NIOSH, 1976

Fábrica de filme de cloreto de polivinila, na qual são utilizados estearatos de cádmio e chumbo como estabilizantes	Estudo em 1963: 0,03-0,7mg/m <sup>3</sup> , e em 1964: 0,02-0,2mg/m <sup>3</sup> . A operação com estes produtos leva cerca de 1 hora por jornada	Não indicado	Foram feitos vários testes nos trabalhadores, nestes dois anos, comparados com grupos-controle	Japão	SUZUKI, 1965, <i>apud</i> NIOSH, 1976
---	---	--------------	--	-------	---------------------------------------

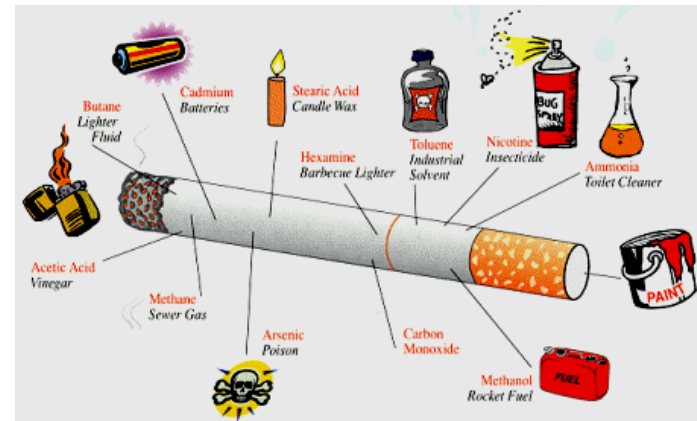
Fábrica de bateria de níquel-cádmio	3 a 15mg/m <sup>3</sup> antes da instalação de medidas de controle (ano de 1946). Depois: 0,2 a 1,9mg/m <sup>3</sup>	Não indicado	Alguns dos sintomas encontrados entre os trabalhadores expostos há mais tempo foram: fadiga, dificuldade respiratória, tosse, diminuição da sensação do cheiro, sensação de secura na boca.	Suécia	FRIBERG, 1950, <i>apud</i> NIOSH, 1976
-------------------------------------	--	--------------	---	--------	--



# Exposição da população geral

- Consumo de alimentos contaminados (animais e vegetais)

- Fumaça de cigarro
  - (1-2  $\mu\text{g}$  Cd)



- Efluentes industriais contaminando solo, ar e água (limite máximo de Cd em efluentes industriais: 0,2 mg/L; em água para consumo: 0,001 mg/L – CONAMA resolução Nº 20, 1986)

## METALLOTHIONEIN STRUCTURE

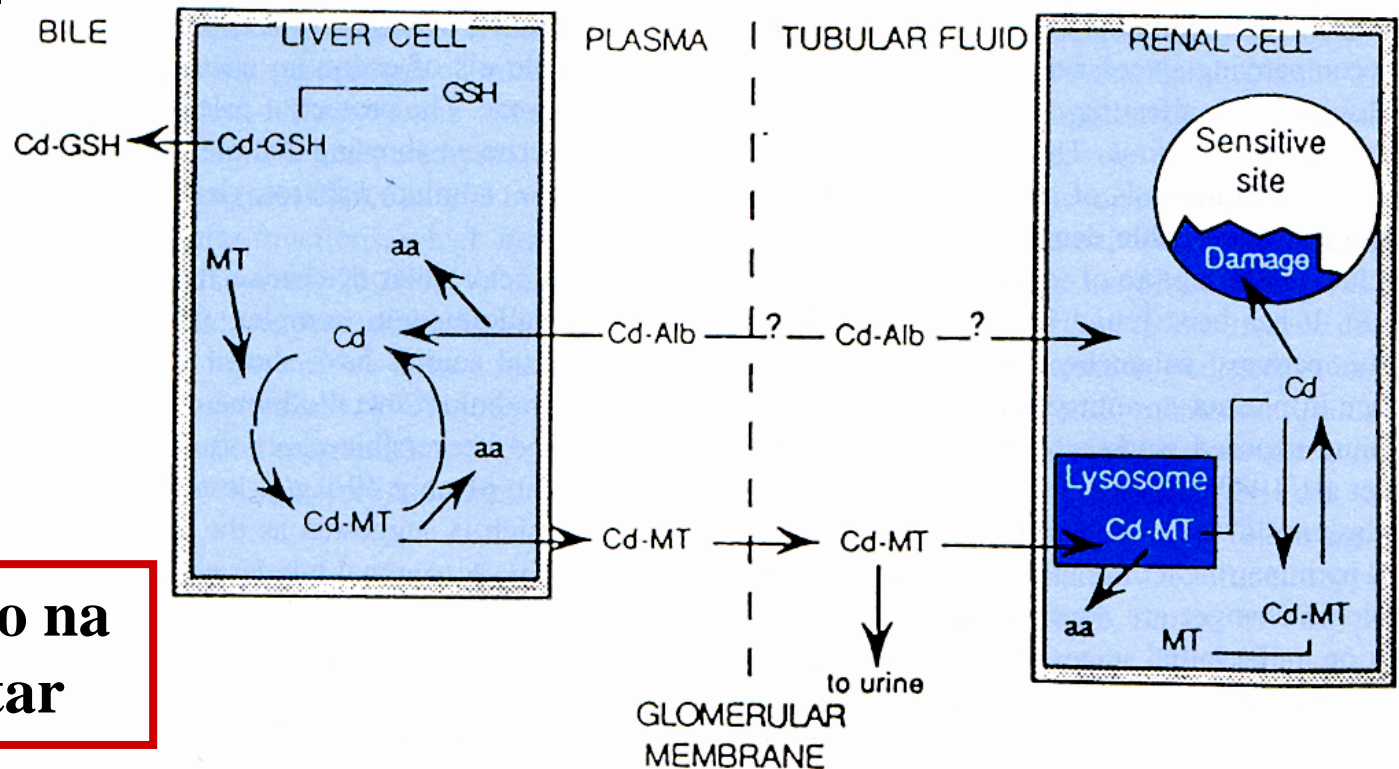


**Cd se deposita principalmente no fígado e rins (órgãos-alvos)**

**Meia-vida de 17 a 38 anos**

**Rins - 6 a 38 anos; fígado - 4 a 19 anos**

**Excreção também pelas fezes**



**Bioacumulação na  
cadeia alimentar**

Figure 23-3. A schematic representation of the role of metallothionein in the disposition of cadmium in the liver and kidney. [Adapted from Jarup et al. (1998).]

# Cádmio

- Efeitos tóxicos
  - Renal
    - rins → disfunção tubular proximal e glomerular → dano celular
  - Hepático
  - Pulmonar
- Depleção de enzimas antioxidantes (SOD, GPX), alteração do metabolismo de zinco, ferro, cálcio, cobre, selênio



Aumenta excreção de glicose, aminoácidos, cálcio e enzimas celulares

# Cádmio

- Efeitos agudos



**Pneumonite, edema pulmonar, traqueobronquite**

**Período de latência pode ser superior a 24 h e a morte pode ocorrer entre quatro e sete dias da exposição**

- Efeitos crônicos



**Doença pulmonar obstrutiva crônica e enfisema**

**Distúrbios crônicos dos túbulos renais**

**Osteoporose**

**Anemia**

**Câncer pulmonar (IARC)**

**Imunossupressão**

# Cádmio (Cd)

## Caso de intoxicação

- Japão (1940)
- efluente industrial contaminado com Cd foi utilizado para irrigar plantações de arroz por vários anos
  - acúmulo de altos níveis de Cd no arroz consumido pela população
  - comunidade era pobre e tinha problemas nutricionais (ex., baixa ingestão de cálcio)
  - Efeitos tóxicos: insuficiência renal, anemia, dores nos ossos e músculos
    - chamada doença "Itai-Itai" (expressão de dor)



Doença "Itai-itai"

# Indicadores para detecção precoce de efeitos reversíveis

## Proteínas de baixo peso molecular na urina

- $\beta_2$ -MICROGLOBULINA ( $\beta_2m$ )
- **PROTEÍNA LIGANTE DE RETINAL – *RETINAL BINDING PROTEIN (RBP)***
- **N-ACETIL- $\beta$ -D-GLICOSAMINIDASE (NAG)**
- **METALOTIONEÍNA**

## Proteínas de alto peso molecular

- **ALBUMINA**
- **TRANSFERRINA**

# Monitoramento biológico

## Valores de Referência

Cd no sangue:  $< 0,5 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$


Cd na urina:  $< 2 \mu\text{g}/\text{g}$  de creatinina

Mais elevado em fumantes do que em não fumantes

## LIMITES BIOLÓGICOS – NR-7

IBMP Cd no sangue:  $5 \mu\text{g}/\text{L}$

**IBMP Cd na urina:  $5 \mu\text{g}/\text{g}$  creatinina**

- 
- Indicadores da OSHA para remoção do indivíduo do trabalho:
    - Cd na urina > 15  $\mu\text{g}$  / g creatinina
    - Cd sanguíneo > 15  $\mu\text{g}$  / L
    - $\beta_2$ -microglobulina > 1500  $\mu\text{g}$  / g creatinina





**Cromo**

# **Cromo (*chroma*, cor)**

Descoberto em 1765 e isolado em 1797

**$\text{PbCrO}_4$  (crocoíta) + HCl diluído  $\rightarrow$   $\text{CrO}_3$   $\rightarrow$   
aquecimento na presença de carvão  $\rightarrow$  Cr**

**$\text{Fe}(\text{CrO}_2)_2$  ou  $\text{FeO} \cdot \text{Cr}_2\text{O}_3$  (cromita)  $\rightarrow$  mais  
abundante fonte de cromo na natureza**

**$\text{Cr}_2\text{O}_3$  (óxido de cromo III)  $\rightarrow$  redução com  
alumínio  $\rightarrow$  Cr**

# Cromo



- $\text{Cr}^0$ ,  $\text{Cr}^{+2}$ ,  $\text{Cr}^{+3}$ ,  $\text{Cr}^{+6}$
- $\text{CrO}_3$  (óxido de cromo VI) **vermelho**
- $\text{Cr}_2\text{O}_3$  (óxido de cromo III) **verde**
- $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  (cromato de sódio) **amarelo**
- Não é encontrado livre na natureza

# Cromo



## ➤ Usos e aplicações

- ligas metálicas ferrosas (aço inox) e não ferrosas e estruturas de construção civil
- cromações (galvanoplastias)
- fabricação de produtos utilizados em curtumes (pigmentos), conservantes de madeira (cromato de sódio), sínteses orgânicas
- fertilizantes

# Fontes antropogênicas de contaminação do ambiente com cromo

- fabricação do cimento
- construção civil
- soldagem de ligas metálicas
- fundições
- manufatura do aço e ligas
- indústria de galvanoplastia
- lâmpadas
- lixos urbano e industrial
- incineração de lixo
- cinzas de carvão
- curtumes
- conservantes de madeiras
- fertilizantes

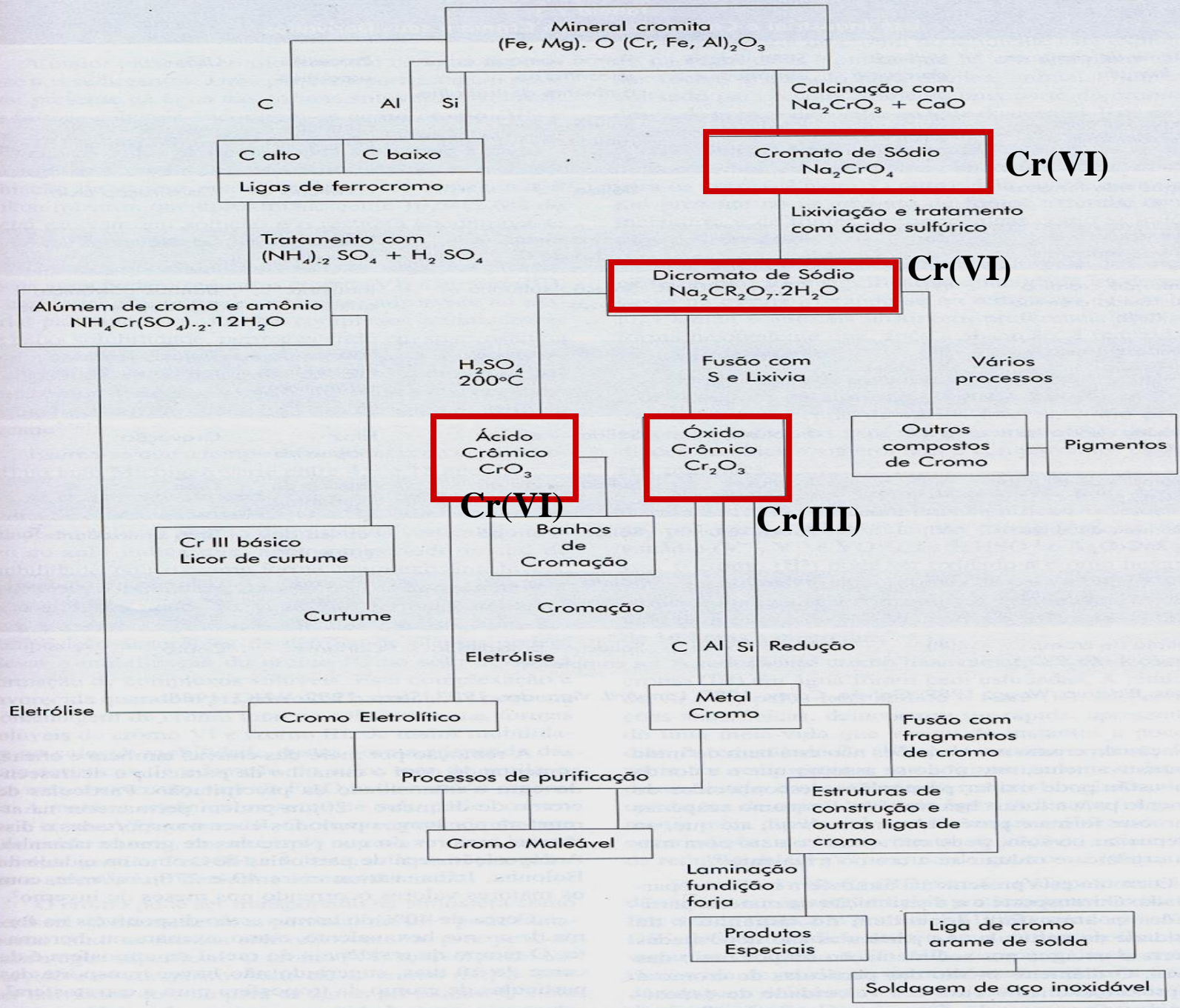


Fig. 2.1 — Fluxograma da produção de ligas metálicas e compostos de cromo a partir da cromita

# Exposição ocupacional ao cromo

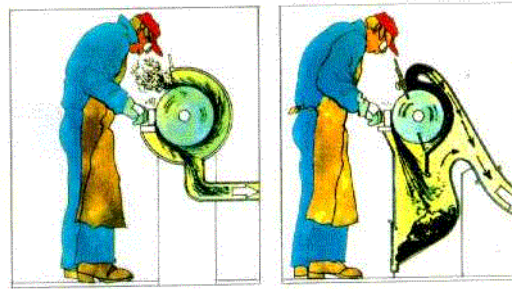
- **fumos metálicos ( $\varnothing < 1 \mu\text{m}$ ) nos processos de solda**
- **névoas ( $\varnothing 0,1$  a  $100 \mu\text{m}$ ) de óxido de cromo VI nas cromações**
- **poeiras ( $\varnothing > 1 \mu\text{m}$ ) e névoas em curtume**
- **poeira na fabricação de pigmentos**

**Absorção: vias aéreas superiores e pulmões**

Partículas  $< 2,0 \mu\text{m}$  → penetração até os alvéolos

Partículas  $> 2,0 \mu\text{m}$  → mucosa nasal, traquéia e brônquios

# Cromo



Local dust control at cutting and polishing: technical solution A and B. Which one to choose?



- Absorção depende de:
  - tamanho da partícula
  - solubilidade
  - estado de oxidação do cromo
  - atividade dos macrófagos alveolares

**Compostos de Cr(VI) atravessam mais facilmente as membranas celulares (ânion cromato tetraédrico)**

**Limite de tolerância para Cr(VI):  $40 \mu\text{g}/\text{m}^3 \rightarrow 5 \mu\text{g}/\text{m}^3$**

**Biomarcador de exposição: cromo urinário**

**IBMP =  $30,0 \mu\text{g}/\text{g}$  de creatinina ou  $40 \mu\text{g}/\text{L}$**



# Cromo

- Pode haver também a absorção pela pele (Cr III e Cr VI)




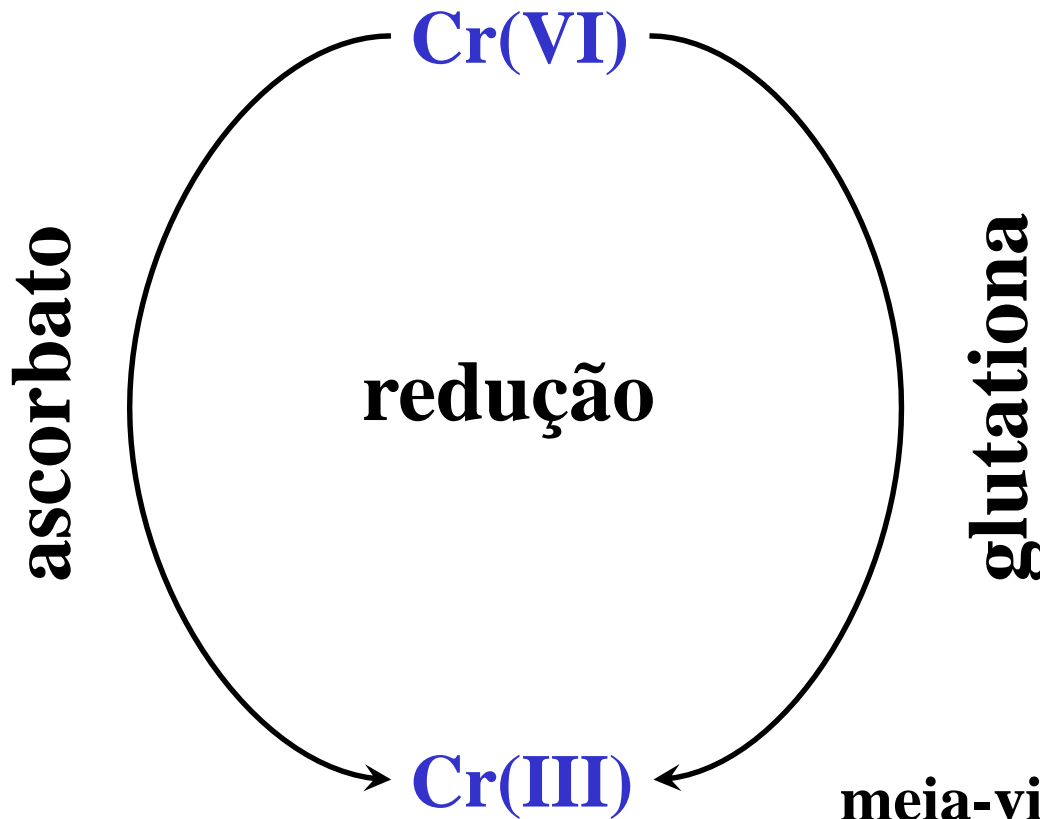
**Cromatos (Cr VI) podem causar dermatite de contato**

**Podem ocorrer queimaduras no contato**

**Ulcerações nas mãos, braços e pés são relatadas em trabalhadores de galvanoplastia e pedreiros**



- 
- Limite na água utilizada para consumo:  
0,05 mg/L (Cr VI) - CONAMA resolução  
Nº 20, 1986
  - Limite na água utilizada para consumo:  
0,5 mg/L (Cr III) - CONAMA resolução  
Nº 20, 1986



**Indivíduos  
expostos a Cr(VI)  
apresentam níveis  
urinários de cromo  
mais elevados que  
os expostos a  
Cr(III)**

**Excreção renal**

**meia-vida de eliminação: 35 a 40 h**

# Cromo



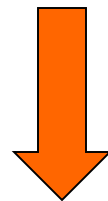
## ➤ Toxicidade

- Cr(VI) é mais tóxico que o Cr(III) (100 a 1000 vezes)

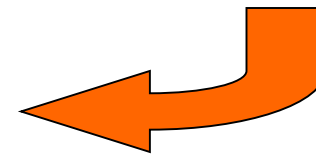


**Capacidade de penetração nas células é um fator importante**

Redução por ascorbato, GSH,  $O_2^{\cdot-}$  e outros redutores



**Participação em reações de Fenton**



**Radicais livres reativos**



**Danos em biomoléculas**

# Cromo



## ➤ Efeitos agudos

- danos à pele, trato respiratório (irritação e reações alérgicas) e rins (dano glomerular e tubular)

## ➤ Efeitos crônicos

- câncer pulmonar, ósseo, renal, próstata, sistema hematopoiético, estômago, bexiga
- ulceração e perfuração do septo nasal (Cr VI é corrosivo)
- irritação do trato respiratório (tosse, bronquite, asma)

**Tabela 15.18**  
**Exposição Ocupacional ao Cromo**

<i>Tipo de indústria e/ou profissão</i>	<i>Cr no ar<sup>1</sup> (µg/m<sup>3</sup>) média ou faixa</i>	<i>Cr-U<sup>2</sup> (µg/g creatinina) média ou faixa</i>	<i>Tipos de danos à saúde constatados</i>	<i>País</i>	<i>Referência bibliográfica</i>
Naval/soldador	10,0 (1,0-80,0)	30,0 (3,6-152,6)	NM <sup>3</sup>	Alemanha	RAHKONEN, 1983 ( <i>apud</i> SILVA, 2001)
Cromação-cromo duro/cromadores	5,5-49,0	2,2-35,3	90% de ulcerações do septo nasal e 35% de perfurações do septo nasal	Brasil	SILVA, 1991 ( <i>apud</i> SILVA, 2001)
Cromação/cromadores	8,3 (4,0-20,0)	6,0 (3,2-12,7)	NM <sup>3</sup>	Itália	CAVALLERI et al., 1990 ( <i>apud</i> SILVA, 2001)
Fabricação de dicromato	93,7 (56,0-195,0)	49,7 (29,7-121,4)	NM <sup>3</sup>	Itália	CAVALLERI et al., 1990 ( <i>apud</i> SILVA, 2001)
Cromação/cromadores	Não realizado	9,5	29% de perfurações do septo nasal e 41% de rinite atrófica	Itália	BOLLA et al., 1990 ( <i>apud</i> SILVA, 2001)
Cromação/cromadores	80,7 (0,7-168,3)	Não relatado	35% de perfurações do septo nasal e 68% de ulcerações do septo nasal	Taiwan, República da China	LIN et al., 1994 ( <i>apud</i> SILVA, 2001)
Fabricação de tanques/soldadores	160,0-840,0	9,0 (3,1-36,3)	NM <sup>3</sup>	Itália	MUTTI et al., 1979 ( <i>apud</i> SILVA, 2001)

Cromação/ cromadores	2,0-20,0	24,5-33,3	NM <sup>3</sup>	Suécia	LINDBERG, 1983 (apud SILVA, 2001)
Cromação/ cromadores	100-1.000	Não realizado	38,4% de ulcerações e 24% de perfurações do septo nasal	Brasil	GOMES, 1972 (apud SILVA, 2001)
Indústria de máquinas/ soldadores	20-500	15-150	Irritações nas vias aéreas superiores	Finlândia	TOLA et al., 1977 (apud SILVA, 2001)
Indústria de máquinas/ soldadores	100	17,2	Retenção de poeiras magnéticas no pulmão	Finlândia	SJÖGREN et al., 1983 (apud SILVA, 2001)
Curtume	13 (4-29)	4,8-6,2	NM <sup>3</sup>	Finlândia	AITIO et al., 1984 (apud SILVA, 2001)
Galvânica	Avaliação em dois tanques: 126,3µg/m <sup>3</sup> e 77,3µg/m <sup>3</sup> . Em dois cromadores: 66,1µg/m <sup>3</sup> e 3,5µg/m <sup>3</sup>	Avaliação de cromo urinário, nos dois trabalhadores, em cinco dias da semana: variação entre 1,0 a 65,4µg/g de creatinina	Ulceração profunda nas narinas do trabalhador exposto	São Paulo, Brasil	ALI, 1990

1 – concentração de cromo no ar em micrograma por metro cúbico de ar

2 – concentração de cromo na urina em micrograma por grama de creatinina

3 – não mencionado

# Cromo

➤ Cr(III) → metal essencial, componente do “fator de tolerância à glicose”

**GTF - dinicotinato de cromo (III)-glutathiona**

 **Facilita a interação da insulina com seu receptor**

**Ação benéfica também no crescimento, resposta imune e estresse**


**Deficiência: neuropatia periférica**

**perda de peso**

**disfunção do metabolismo de glicose, proteínas e lipídios**

**Ingestão diária adequada em adultos: 35 µg (homens), 25 µg (mulheres)**



- 
- Para elementos essenciais há riscos associados ao ingresso corpóreo tanto de baixas como de elevadas concentrações do metal
  - A faixa de concentração que preenche os requisitos biológicos e previne a toxicidade pode ser estreita

# Proteínas ligantes de metais

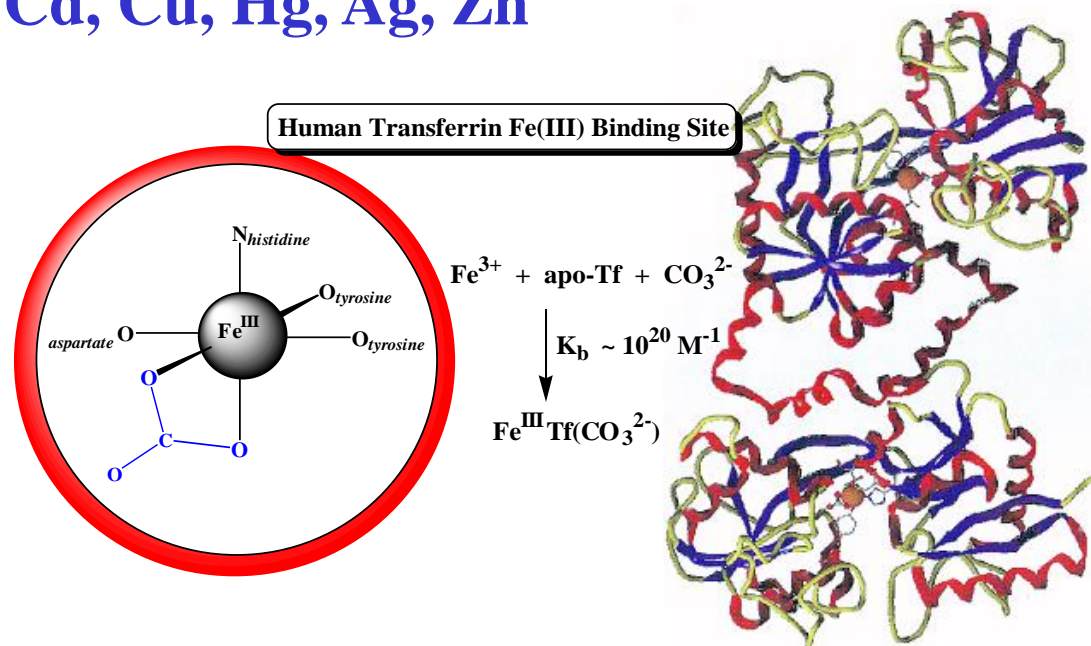
- Metalotioneínas (6000 Da)

Ricas em ligantes tiólicos

Ligam metais como Cd, Cu, Hg, Ag, Zn

- Transferrina (79 000 Da)

Liga  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$



# Proteínas ligantes de metais


---

- Ferritina (480 000 Da)



Pode estocar até 4500 íons ferro por molécula  
Liga também Cd, Zn, Be, Al

- Ceruloplasmina (132 000 Da)



Liga cobre  
Auxilia na ligação do ferro à transferrina  
(atividade ferroxidase I)

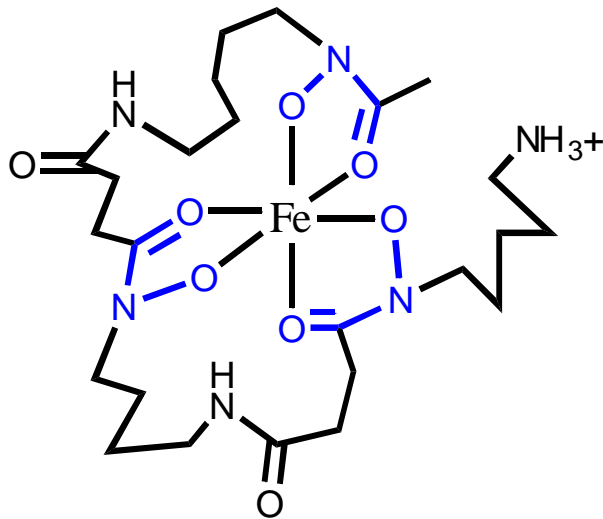
# Proteínas transportadoras

- Envolvidas no transporte de metais para dentro das células e organelas
  - transportadores de fosfato e sulfato
  - transportadores de aminoácidos e peptídeos
  - transportadores de cátions divalentes
  - bombas ativadas por ATP

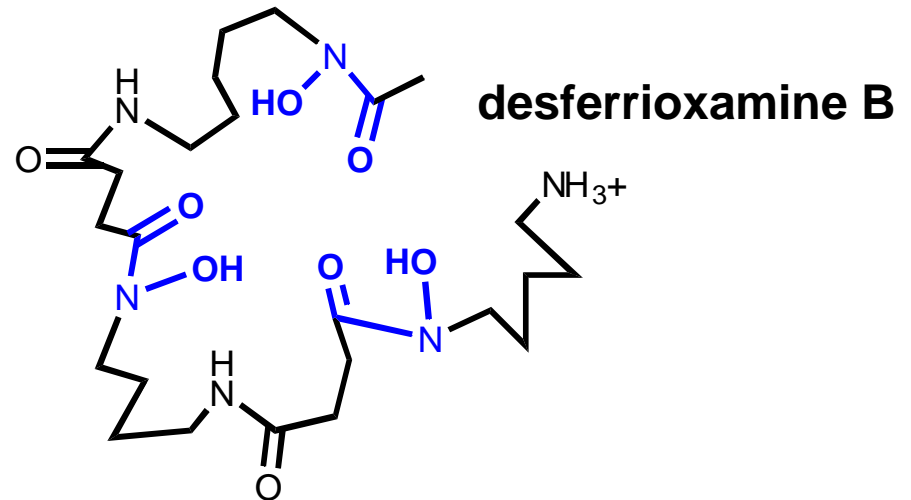
**Cerca de 9000 genes codificam para proteínas transportadoras  
2000 envolvidos no transporte de drogas e outros xenobióticos**

# Quelação e complexação

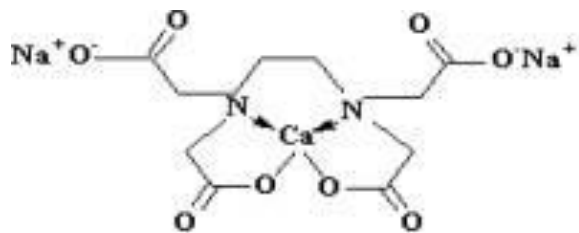
- Metais podem reagir com ligantes contendo O-, S-, N- na forma de -OH, -COOH, -SH, -NH<sub>2</sub>, =NH, >C=O



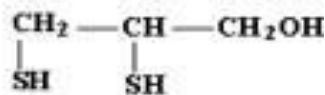
ferrioxamine B complex



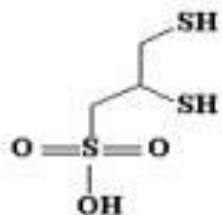
desferrioxamine B



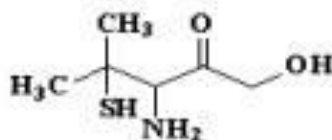
CaNa<sub>2</sub>EDTA



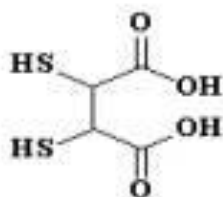
BAL



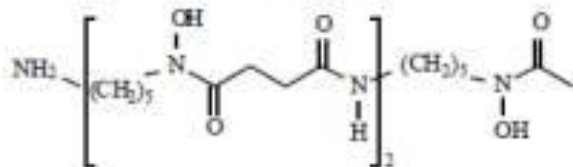
DMPS



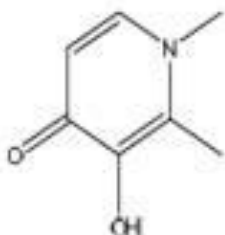
DPA



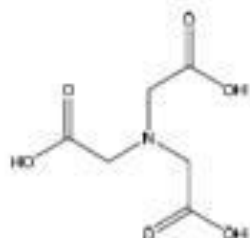
DMSA



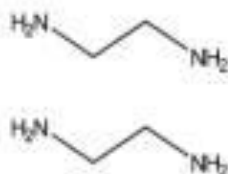
DFO  
Deferoxamine



Deferiprone



Nitrolo acetic acid



Tetraethylenetetraamine

Quelantes utilizados no tratamento de intoxicações por metais

From:

[Int J Environ Res Public Health. 2010 July; 7\(7\): 2745–2788.](#)

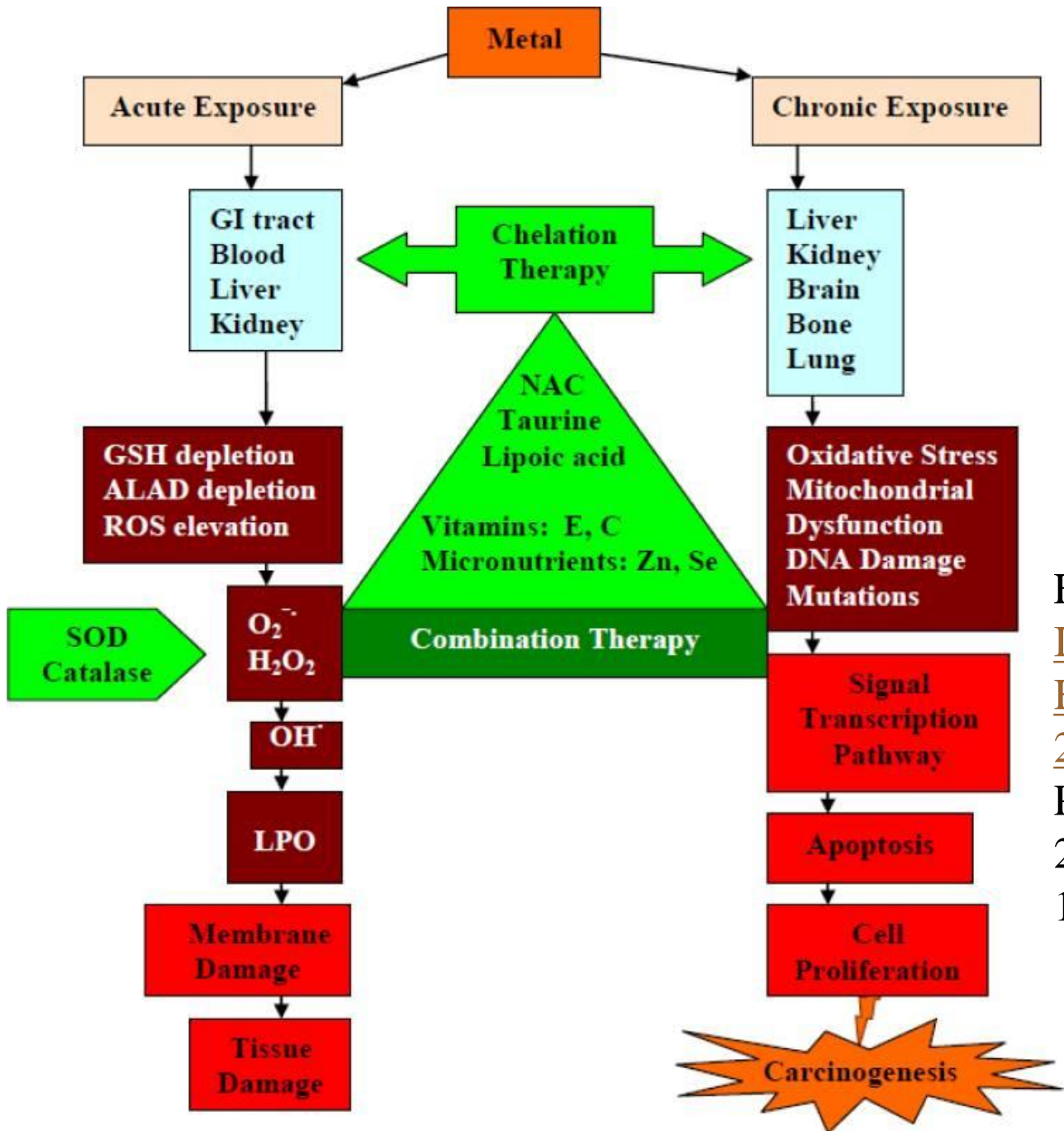
Published online 2010

June 28. doi:

10.3390/ijerph7072745

# Características dos quelantes utilizados em terapia

- Solúveis em água
- Resistentes à biotransformação
- Capazes de chegar a sítios de estoque de metais
- Capazes de formar complexos não tóxicos com metais tóxicos e excretados
- Ter baixa afinidade por metais essenciais



From:  
[Int J Environ Res Public Health. 2010 July; 7\(7\): 2745–2788.](https://doi.org/10.3390/ijerph7072745)  
 Published online 2010 June 28. doi:  
 10.3390/ijerph7072745



# Bibliografia



- Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons (ed.7, cap. 23)
- Metais. Gerenciamento da toxicidade (Azevedo, F.A. e Chasin, A.A.M.), 2003